
2018年5月11日Science期刊精华

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/582.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

1.Science：新研究有望战胜致命性的艰难梭菌胃肠道感染

doi:10.1126/science.aar1999

在一项新的研究中，来自美国加州大学欧文分校和哈佛医学院的研究人员发现了艰难梭菌毒素B(TcdB)如何识别人G蛋白偶联受体Frizzled蛋白(FZD)，即艰难梭菌用来入侵肠道细胞和导致致命性胃肠道感染的受体。这一发现可能为开发针对艰难梭菌的新型抗毒素铺平道路，而且也显示出开发新的抗癌药物的潜力。相关研究结果发表在2018年5月11日的Science期刊上，论文标题为Structural basis for recognition of frizzled proteins by Clostridium difficile toxin

B. 论文通信作者为加州大学欧文分校的Rongsheng Jin教授和哈佛医学院的Min Dong博士。在艰难梭菌感染中，TcdB靶向结肠上皮细胞并与FZD受体结合。这些研究人员发现在这个结合过程中，这种毒素将FZD中的某些脂质分子锁定，这会阻断调节结肠干细胞更新和结肠上皮分化的关键Wnt信号传导。这些研究人员获得的初步数据表明他们鉴定出的一种无毒的TcdB片段能够显著地抑制存在Wnt信号传导失调的某些癌细胞的生长。针对这方面的专利申请已被提交。

2.我国科学家在Science期刊上发文，揭示孵育温度决定爬行动物性别的分子机制

doi:10.1126/science.aap8328; doi:10.1126/science.aat5993

与人类和大多数其他的哺乳动物不同的是，许多海龟、蜥蜴和短吻鳄的性别不是由它们所遗传的染色体决定的，而是由在敏感的发育阶段期间的环境温度决定的。比如，对常见的红耳彩龟而言，它们的卵在32℃孵育时产生的后代都是雌性的，然而当在26℃孵育时，这些卵产生雄性后代。这种现象在50多年前首次在爬行动物中发现，但直到现在，其中的分子细节仍然是个谜。在一项新的研究中，来自中国浙江万里学院、杭州市水产技术推广站和美国杜克大学和的研究人员证实较低的孵育温度激活红耳彩龟的未成熟性器官(或者说生殖腺)中的一个称为Kdm6b的关键基因。它起着一种生物开启开关的作用，激活其他的允许睾丸发育的基因。相关研究结果发表在2018年5月11日的Science期刊上，论文标题为The histone demethylase KDM6B regulates temperature-dependent sex determination in a turtle species。这些研究人员利用浙江万里学院开发出的一种技术抑制红耳彩龟性器官中的Kdm6b基因并观察它如何影响它们的性发育。他们发现当生长中的海龟胚胎处于正常情形下产生雄性后代的孵育温度时，沉默Kdm6b基因会让它们产生雌性后代。进一步的实验表明由Kdm6b基因编码的蛋白接着与一个称为Dmrt1的基因组区域相互作用，而Dmrt1起着一个启动睾丸发育的主开关的作用。他们发现Kdm6b通过修饰组蛋白激活Dmrt1主开关。在细胞核内，DNA缠绕在组蛋白上。在很多物种中，组蛋白的尾部受到甲基修饰，从而使得DNA分子上的一些基因没有活性。Kdm6b基因移除这些抑制性的甲基基团和松弛这些组蛋白尾部，这

会使得缠绕在组蛋白上的DNA更容易被访问和读取，从而激活Dmrt1主开关。这些研究人员也在短吻鳄和松狮蜥等其他物种(它们的性别也依赖于孵育温度)中发现Kdm6b基因活性发生与温度相关的变化。这提示着类似的分子机制也在其他的爬行动物中发挥作用。

3.Science：鱼类的体重并不与它们的繁殖力成线性关系

doi:10.1126/science.aao6868

钓鱼者捕获一条大鱼或两条较小的鱼---每条小鱼是大鱼重量的一半---有什么区别吗?专家们认为大鱼和小鱼投入相同比例的能量来产生鱼卵。但是，在一项新的研究中，来自澳大利亚莫纳什大学和巴拿马史密森热带研究所的研究人员证实较大的雌性鱼在产生的鱼卵数量和每个鱼卵的大小上投入过多的能量。因此捕获一条较大的鱼要比捕获多条较小的鱼对鱼类群体产生更大的影响。相关研究结果发表在2018年5月11日的Science期刊上，论文标题为Fish reproductive-energy output increases disproportionately with body size。在这项研究中，这些研究人员基于谷歌学者(Google Scholar)网站上有关野生鱼类的发表文章和关于Robertson捕获的一系列鱼类产下的鱼卵质量的数据，调查了342种不同的海洋鱼类产生的鱼卵数量、鱼卵体积和在产下鱼卵上投入的能量。一条雌性鱼一次产下鱼卵的数量为1100万个到将近5800万个不等。每个鱼卵的体积从一百分之一立方毫米到0.345立方厘米不等。从日本到科西嘉岛的世界各地捕捞的雌性鱼产下鱼卵时投入的能量为百分之七焦耳到将近三百焦耳不等。相比于较小的鱼卵，较大的鱼卵具有稍低一些的单位体积能量，但具有高得多的总体能量。这些研究人员并没有发现一种直线关系，即更大的重量意味着更多的鱼卵产生，相反他们发现了一种幂函数关系：随着体重的增加，投入繁殖的能量呈指数地增长。

4.Science：揭示两栖动物真菌杀手很可能起源于东亚地区

doi:10.1126/science.aar1965; doi:10.1126/science.aat6411

在一项新的研究中，来自38个研究机构的研究人员收集了来自世界各地的蛙壶菌样本。他们对这些蛙壶菌样本的基因组进行了测序，并将这些数据与之前的蛙壶菌研究中获得的基因组相结合，最终获得234个蛙壶菌样本。相关研究结果发表在2018年5月11日的Science期刊上，论文标题为Recent Asian origin of chytrid fungi causing global amphibian declines。这些研究人员分析了这些数据，研究了这些蛙壶菌样本的基因组之间的差异。从这些样本中，他们鉴定出这种真菌的四种主要的遗传谱系(genetic lineage)，其中的三种遗传谱系分布于全球。第四种遗传谱系仅在韩国当地的青蛙中发现到。这些研究人员发现相比于其他的任何一种遗传谱系，来自韩国的这种遗传谱系的蛙壶菌培养物含有更多的遗传多样性。对韩国蛙壶菌的深入分析结果表明全球疫情爆发的历史并不存在于它们的基因组内，这提示着韩国蛙壶菌菌株是这个地区土生土长的，而且与所有现代蛙壶菌的祖先存在着最为密切的亲缘关系。

利用这些遗传数据，这些研究人员估计了当前大量杀死两栖动物的蛙壶菌杀伤菌株(killer strain of Bd)与它的最近的共同祖先在进化上分歧开来的时间。他们的研究结果支持这样的一种观点：不像以前所认为的那样追溯到数千年前，这种疾病发生的区域在50~120年前大幅增加，这与这段时间的洲际贸易在全球快速扩张相一致。他们在宠物东方铃蟾(Oriental fire-bellied toad)中发现了亚洲蛙壶菌菌株，这也强烈地支持这种观点。

5.Science：科学家阐明机体细胞糖酵解与基因转录之间的神秘关联

doi:10.1126/science.aan5780; doi:10.1126/science.aat6663

近日，一项刊登在国际著名杂志Science上的研究报告中，来自德克萨斯大学等机构的科学家们通过研究发现，在脂肪细胞分化期间，NAD⁺的合成和消耗或能整合葡萄糖代谢和基因转录过程;文章中，研究人员深入阐明了机体中的葡萄糖如何转化成为脂肪，相关研究或为后期研究人员开发新型疾病疗法提供了新的思路和方向。

此前研究中，研究人员发现，烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD, Nicotinamide Adenine Dinucleotide)是一种在机体多种生理学和病理学过程中扮演关键角色的重要分子，而其氧化形式，即NAD⁺或许也在代谢途径中扮演着辅因子的角色，更重要的是，NAD⁺或许能被多种酶所消耗，一旦被消耗后，NAD⁺就会破碎成为烟酰胺和ADP核糖，研究人员指出，NAD⁺必须被重新合成来维持正常的细胞功能，此前有研究人员就通过研究发现，低于正常水平的NAD⁺分子能够改变机体代谢水平，在某些情况下会增加机体对疾病的易感性。研究人员认为，细胞代谢和基因调节或许和NAD⁺的合成直接相关，因此他们着手开始进行一系列实验来对此进行研究，通过进一步研究后他们发现，在膜结合的细胞器中，有效划分NAD⁺的合成及随后的消耗或许能将葡萄糖代谢与生脂转录相结合，来作为脂肪形成分化过程中的关键一部分。最后研究者Trefely表示，参与膜结合细胞器的代谢过程或许与参与小分子代谢的过程并不相同，比如NAD⁺，其能穿过细胞核核孔，促进并维持机体的代谢平衡过程。

6.两篇Science从结构上揭示质子驱动ATP合酶机制

doi:10.1126/science.aas9699; doi:10.1126/science.aat4318; doi:10.1126/science.aat6275

三磷酸腺苷(ATP)合酶是将旋转能量和化学能量进行相互转化的发电机。捕获这些多亚基膜结合复合物的完整结构已被它们天然地采用多种构象的能力所阻碍。Anurag P. Srivastava等人利用蛋白质工程将酵母线粒体ATP合酶冻存在单一构象中，并获得它与抑制剂寡霉素结合在一起时的结构，其中寡霉素结合到它在线粒体膜内的旋转c-环上。Alexander Hahn等人证实叶绿体ATP合酶含有由黑暗叶绿体中的氧化条件触发的内在抑制剂。这些ATP合酶的驱动机制是非常类似的：质子穿过一个通道进入嵌入在膜内的c-环，在那里它们驱动一个转子环(rotor ring)几乎完全旋转，随后通过膜另一侧上的另一个通道离开。

7.Science：高效编码解释着人类感知中普遍存在的泛化定律

doi:10.1126/science.aaq1118

决定一个新物体是另一个已知事物的实例还是一个不同事物的实例是一个容易解决的问题。在一系列领域中，人类表现的经验映射已建立了泛化梯度(generalization gradient)与刺激间距离(interstimuli distance)之间的指数关系。Chris R. Sims如今证实这种关系能够从最优信息编码成本的考虑中推导出来。

8.Science：揭示自然选择、DNA重组和杂交进化相互作用

doi:10.1126/science.aar3684

杂交是进化中的一个重要力量。杂交对整个基因组中的影响仍未被人们了解。Molly Schumer等人利用精细的遗传图谱，研究了剑尾鱼的天然杂交群体的当地祖先。每个剑尾鱼亲本物种都会为它们的后代基因组贡献不同比例的遗传物质。来自次要(未充分代表的)的剑尾鱼亲本

的基因出现在后代基因组中发生较高重组率的区域，并且在那里较少地存在潜在有害的基因。人类基因组中的尼安德特人祖先显示出类似的模式。

9.Science：构建出人类胶质母细胞瘤的解剖转录图谱

doi:10.1126/science.aaf2666

胶质母细胞瘤是人类脑癌中最致命的形式。用于表征这种肿瘤类型的基因组改变和基因表达谱已被广泛研究。Ralph B. Puchalski等人构建出称为Ivy Glioblastoma Atlas的胶质母细胞瘤图谱。这种胶质母细胞瘤图谱是一个免费提供给研究界的在线资源。它代表着是生物信息学家和病理学家之间的合作努力，将胶质母细胞瘤的分子特征(如转录特征)映射到组织学上定义的肿瘤解剖区域。在这种胶质母细胞瘤图谱中确定的关系连同临床和基因组信息的相关数据库可能为胶质母细胞瘤的发病机制、诊断和治疗提供新的见解。

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发